

血清トランスアミナーゼに関する実験的研究

著者	浜島 昭雄
号	69
発行年	1961
URL	http://hdl.handle.net/10097/17756

氏 名 はま しま てる を
浜 島 昭 雄

授 与 学 位 医 学 博 士

学 位 授 与 年 月 日 昭和 3 6 年 1 2 月 6 日

学位授与の根拠法規 学位規則第 5 条第 2 項

最 終 学 歴 昭和 2 9 年 3 月 東北大学医学部卒業

学 位 論 文 題 目 血清トランスアミナーゼに関する実験的研究

論文審査委員 東北大学教授 山 形 徹 一

東北大学教授 鳥 飼 龍 生

東北大学教授 菊 地 吾 郎

浜島昭雄提出論文内容要旨

I 緒 言

トランスアミナーゼは近年肝・心疾患時にその細胞壊死を反映する酵素として注目を受けているが、特にグルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ(以下 GOT と略す)、グルタミン酸焦性ブドウ酸トランスアミナーゼ(以下 GPT と略す)が著明である。私は、血清 GOT、GPT と星細胞の属する網内系機能との関係を検討すると共に、各種強肝剤を投与した場合、並びに肝障害時に強肝剤を投与した場合 GOT、GPT が如何なる影響を受けるかを検討した。

II 実 験 方 法

私は血清 GOT、GPT 活性値の測定には Reitman-Frankel 法に従い、光電比色計を用いて測定し、測定活性値単位は Karmen 単位に換算し、単位/CC/min にて表わした。

III 実 験 成 績

対照試験では GOT は、平均値 23.6 ± 7.35 単位/CC/min、GPT は、平均値 27.7 ± 6.45 単位/CC/min であった。短期、長期並びに開腹試験では著変を示さなかつた。網内系真塞では GOT は早期において上昇し、GPT は著変を示さず、他方刺激試験では GOT は、1 時間で著しい減少を示した後次第に前値に回復するが、GPT は 5 時間迄や、減少したままに止まつた。肝機能促進試験では、グルタチオン、L-メチオニン、パントテン酸、ATP、ホモシスチン・チオラクトン、ジイソプロピールグリシン及びグルコン酸ナトリウム混溶液では、GOT、GPT は共に著変なく、ブドウ糖、グルクロン酸、プロヘパール、FAD、チオクト酸、デヒドロコール酸では、GOT、GPT は共に減少が見られ、コンドロイチン硫酸、ウルソ酸では、GOT、GPT 共に上昇を示し、コカルボキシラーゼでは、GOT の減少と GPT の早期上昇を見、オロツト酸では GOT の減少を見たが、GPT に著変を見ず、カロゲンでは GOT、GPT 共に早期に上昇を見た。肝障害試験では、GOT、GPT 共にいずれも上昇を示した。肝障害察見に対する強肝剤投与試験のうち、プロヘパール、オロツト酸、ホモシスチン・チオラクトンでは、GOT、GPT は共に著明に上昇率を減少せしめ、コカルボキシラーゼ、チオクト酸、パントテン酸、ジイソプロピールグリシン及びグルコン酸ナトリウム混溶液では、GOT の上昇率を減少せしめたが、GPT に著変なく、FAD、ウルソ酸では、GOT、GPT 共にその上昇率を減少せしめ

得ない事を認めた。

IV 総括並びに考按

トランスアミナーゼはアミノ酸を新たに合成し得る点で生体内代謝と密接な関係を有し、その分布、肝障害時変動については、多くの報告が見られるが、星細胞機能との関係については報告に乏しい。勿論星細胞機能も肝細胞機能障害により二次的に障害されるものである事は山形も認めている事である。私は血清トランスアミナーゼ活性値変動が単に、肝細胞のみに依存するか、又星細胞の機能の機能障害又は亢進時に如何なる変動を示すかを検討するために実験を行つた。私の実験成績では網内系填塞時にGPTは著変を示さなかつたが、GOTに関しては実験早期の5, 8, 12時間にて活性値の上昇を認め、24, 48時間と時間の経過と共に前値に回復する傾向が存在する事を認めた。これは先に原田が墨汁填塞24時間間隔観察を行い、GOT, GPTの変動を見なかつたと報告しているが、私も24, 48時間では同様の観察を行つたところ、その早期において填塞による影響ある事を認めた。又同刺激時には填塞に反しGOT, GPTの減少を認めた。次に肝機能促進試験肝障害試験、肝障害後強肝剤投与試験と種々なる条件の下における血清GOT, GPTの変動について検討したが、その変動値の上昇、下降を単一の因子で解釈する事は至難である。Wroblewskiが血中酵素流出説を提案し、諸家の追試により支持されたが、最近にいたり、Schmidt, Haussにより、単なる血中流出説に疑問が持たれて来ている。私の実験においても肝障害時の上昇は血中流出説にて一応説明出来るが、強肝剤投与時の変動については、その使用による肝細胞内での酵素産出状態の変化、細胞膜の透過性変化等種々なる因子に左右され、二次的に起されるものと考えられる。

V 結 論

私は家兎を使用し、血清GOT, GPTの活性値の変動を検討し、次の結果を見た。

1 墨汁、コロイド銀を用いて、網内系を填塞すれば、GOTは早期に上昇を示した後前値に回復し、GPTは著変を見ず、コゾムニン、ハイボンを用いてこれを刺激すると、GOTは早期に減少した後前値に回復するが、GPTはやや減少したままにとどまつた。

2 強肝剤試験のうち、グルタチオンを始め6種では、GOT, GPTは共に著変なく、ブドウ糖を始め5種ではGOT, GPTは共に減少が見られ、コンドロイチン硫酸、ウルソ酸ではGOT, GPT共に上昇を示し、コカルボキシンラーゼではGOTの減少と、GPTの早期上昇を、オロツト酸ではGOTの減少を見、GPTに著変なく、ガロゲンではGOT, GPT共に早期に

上昇を見た。

3 クロロホルム，黄燐，総胆管結紮及び肝葉部分切除による肝障害では，それぞれ上昇を示した。

4 肝障害家兎に対する強肝剤投与試験のうち，プロヘパールを始め2種ではいずれも共に上昇率を著しく減少せしめ，コカルボキシラーゼを初め3種ではGOTの上昇率を減少せしめたが，GPTでは著変なく，FAD，ウルソ酸ではいずれも共に上昇率を減少せしめ得ない事を認めた。

5 従つて血清GOT，GPTは肝細胞機能のみならず，胆内系機能とも密接な関係を有するものと考えられる。

審 査 結 果 の 要 旨

I 緒 言

トランスアミナーゼは近年肝、心疾患時にその細胞壊死を反映する酵素として注目を受けているが、特にグルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ（以下 GOT と略す）、グルタミン酸焦性ブドウ酸トランスアミナーゼ（以下 GPT と略す）が著明である。著者は、血清 GOT、GPT と星細胞の属する網内系機能との関係を検討すると共に、各種強肝剤を投与した場合、並びに肝障害時に強肝剤を投与した場合 GOT、GPT が如何なる影響を受けるかを検討した。

II 実 験 方 法

私は血清 GOT、GPT 活性値の測定には Reitman-Frankel 法に従い、光電比色計を用いて測定し、測定活性値単位は Karmen 単位に換算し、単位/CC/min にて表わした。

III 実 験 成 績

対照試験では GOT は、平均値 23.6 ± 7.35 単位/CC/min、GPT は、平均値 27.7 ± 6.45 単位/CC/min であった。短期、長期並びに開腹試験では著変を示さなかつた。網内系真塞では GOT は早期において上昇し、GPT は著変を示さず、他方刺激試験では GOT は、1 時間で著しい減少を示した後次第に前値に回復するが、GPT は 5 時間迄やゝ減少したままに止まつた。肝機能促進試験では、グルタチオン、リメチオニン、パントテン酸、ATP、ホモシスチン・チオラクトン、ジイソプロピールグリシン及びグルコン酸ナトリウム混溶液では、GOT、GPT は共に著変なく、ブドウ糖、グルクロン酸、プロヘパール、FAD、チオクト酸、デヒドロコール酸では、GOT、GPT は共に減少が見られ、コンドロイチン硫酸、ウルソ酸では、GOT、GPT 共に上昇を示し、コカルボキシラーゼでは、GOT の減少と GPT の早期上昇を見、オロツト酸では GOT の減少を見たが、GPT に著変を見ず、ガロゲンでは GOT、GPT 共に早期に上昇を見た。肝障害試験では、GOT、GPT 共にいずれも上昇を示した。肝障害家兎に対する強肝剤投与試験のうち、プロヘパール、オロツト酸、ホモシスチン・チオラクトンでは、GOT、GPT は共に著明に上昇率を減少せしめ、コカルボキシラーゼ、チオクト酸、パントテン酸、ジイソプロピールグリシン及びグルコン酸ナトリウム混溶液では、GOT の上昇率を減少せしめたが、GPT に著変なく、FAD、ウルソ酸では、GOT、GPT 共にその上昇率を減少せしめ

得ない事を認めた。

IV 総括並びに考按

トランスアミナーゼはアミノ酸を新たに合成し得る点で生体内代謝と密接な関係を有し、その分布、肝障害時変動については、多くの報告が見られるが、星細胞機能との関係については報告に乏しい。勿論星細胞機能も肝細胞機能障害により二次的に障害されるものである事は山形も認めている事である。私は血清トランスアミナーゼ活性値変動が単に、肝細胞のみに依存するか、又星細胞の機能の機能障害又は亢進時に如何なる変動を示すかを検討するために実験を行つた。私の実験成績では網内系填塞時にGPTは著変を示さなかつたが、GOTに関しては実験早期の5, 8, 12時間にて活性値の上昇を認め、24, 48時間と時間の経過と共に前値に回復する傾向が存在する事を認めた。これは先に原田が墨汁填塞24時間間隔観察を行い、GOT, GPTの変動を見なかつたと報告しているが、私も24, 48時間では同様の観察を行つたところ、その早期において填塞による影響ある事を認めた。又同刺激時には填塞に反しGOT, GPTの減少を認めた。次に肝機能促進試験肝障害試験、肝障害後強肝剤投与試験と種々なる条件の下における血清GOT, GPTの変動について検討したが、その変動値の上昇、下降を単一の因子で解釈する事は至難である。Wroblewskiが血中酵素流出説を提案し、諸家の追試により支持されたが、最近にいたり、Schmidt, Haussにより、単なる血中流出説に疑問が持たれて来ている。私の実験においても肝障害時の上昇は血中流出説にて一応説明出来るが、強肝剤投与時の変動については、その使用による肝細胞内での酵素産出状態の変化、細胞膜の透過性変化等種々なる因子に左右され、二次的に起されるものと考えられる。

V 結 論

私は家兎を使用し、血清GOT, GPTの活性値の変動を検討し、次の結果を見た。

1 墨汁、コロイド銀を用いて、網内系を填塞すれば、GOTは早期に上昇を示した後前値に回復し、GPTは著変を見ず、コンムニン、ハイポンを用いてこれを刺激すると、GOTは早期に減少した後前値に回復するが、GPTはやや減少したままにとどまつた。

2 強肝剤試験のうち、グルタチオンを始め6種では、GOT, GPTは共に著変なく、ブドウ糖を始め5種ではGOT, GPTは共に減少が見られ、コンドロイチン硫酸、ウルソ酸ではGOT, GPT共に上昇を示し、コカルボキシラーゼではGOTの減少と、GPTの早期上昇を、オロツト酸ではGOTの減少を見、GPTに著変なく、ガロゲンではGOT, GPT共に早期に

上昇を見た。

3 クロロホルム，黄燐，総胆管結紮及び肝葉部分切除による肝障害では，それぞれ上昇を示した。

4 肝障害家兎に対する強肝剤投与試験のうち，プロヘパールを始め2種ではいずれも共に上昇率を著しく減少せしめ，コカルボキシラーゼを初め3種ではGOTの上昇率を減少せしめたが，GPTでは著変なく，FAD，ウルソ酸ではいずれも共に上昇率を減少せしめ得ない事を認めた。

5 従つて血清GOT，GPTは肝細胞機能のみならず，網内系機能とも密接な関係を有するものと考えられると結論している。

よつて，著者は医学博士の学位を受けるに充分な資格があるものと認める。